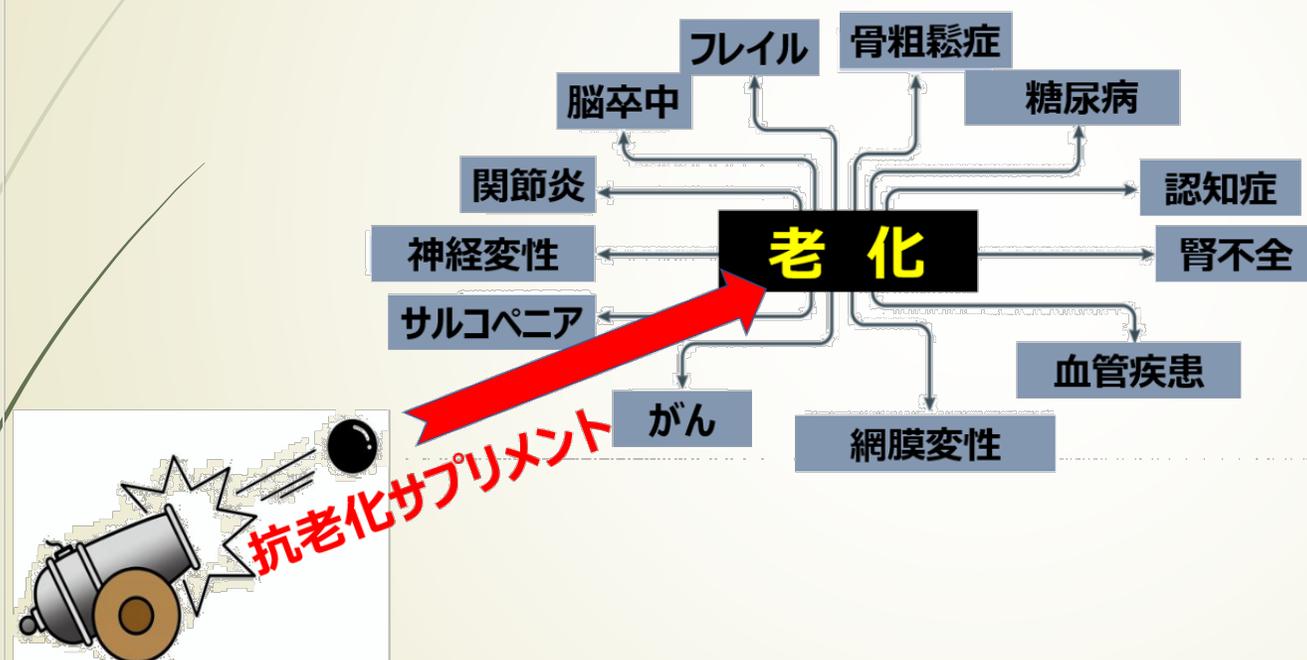


# 「抗老化サプリメントは加齢性疾患の予防薬」 ～目覚ましいジェロサイエンスの進展～



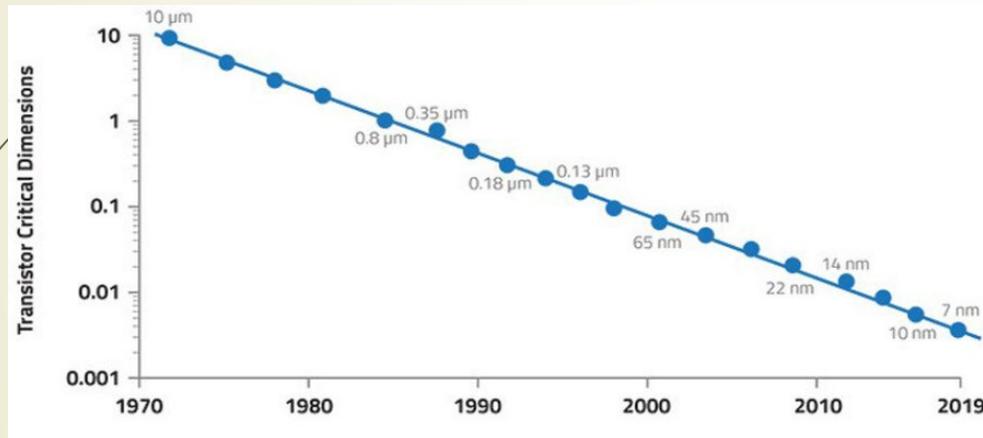
**Geroscience**

Gero = 老化    Science = 科学

AIFN総会記念講演  
2023年5月26日  
橋本 健

# IT産業

ムーアの法則 トランジスタ微細化  
18か月で倍

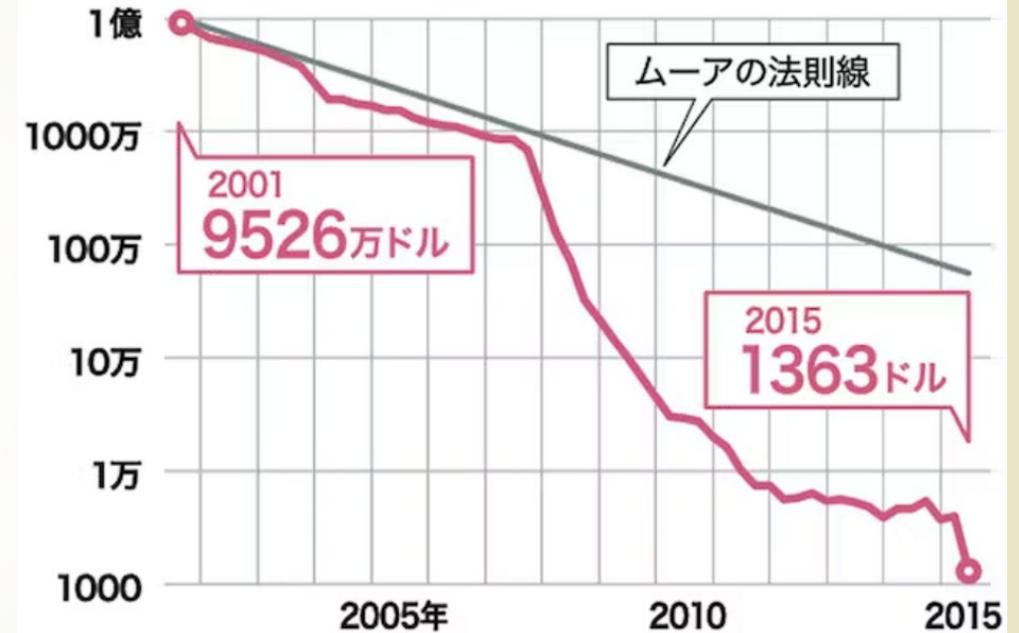


2020年05月8日  
マイナビニュース

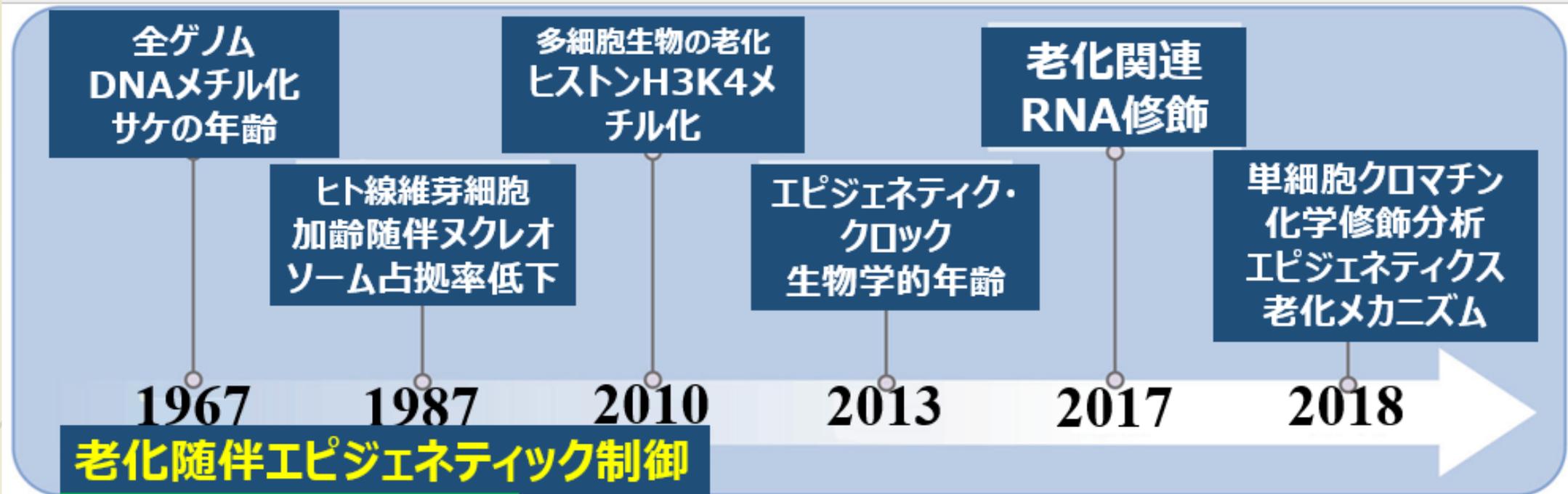
# バイオ産業

ムーアの法則しのぐ ゲノム解析「7万分の1」

1人当たりの解析コスト(ドル)

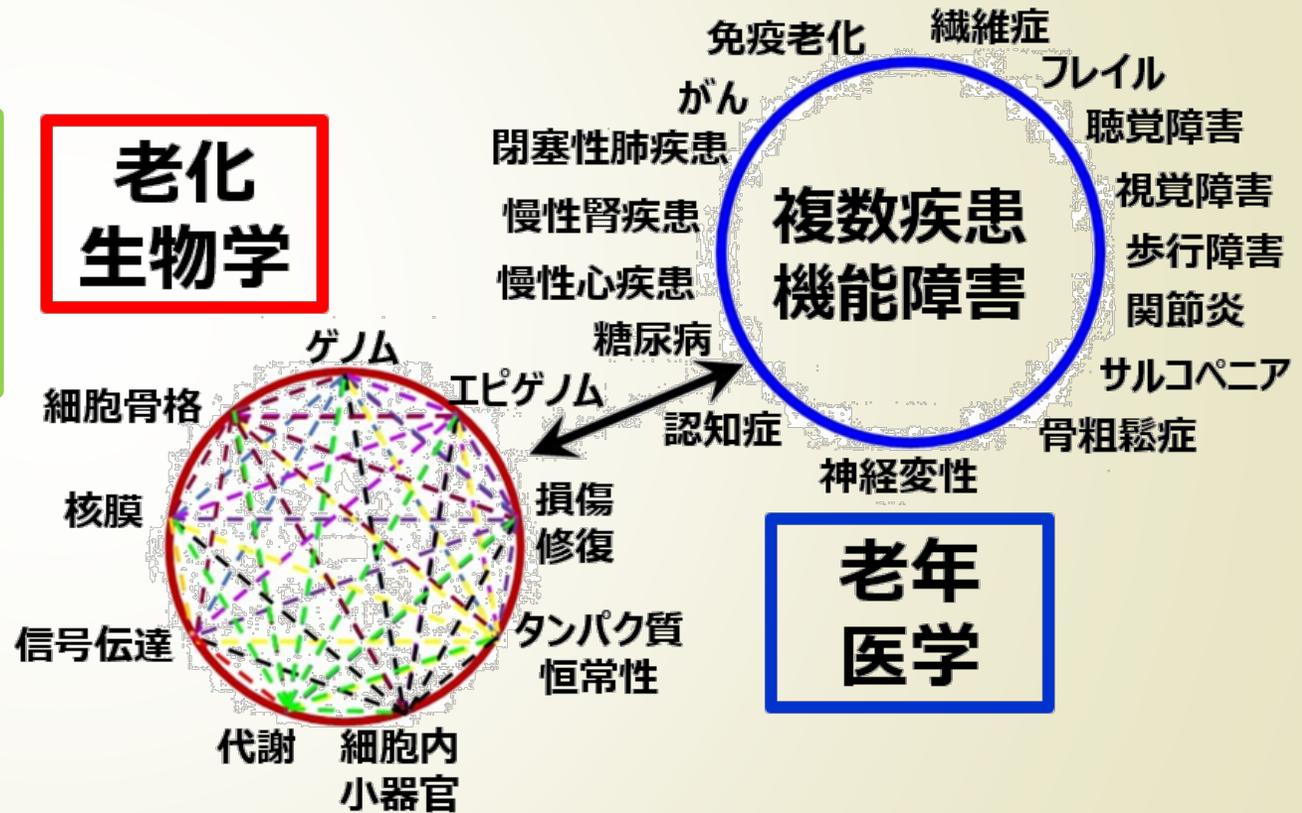


2015年12月3日 日経新聞

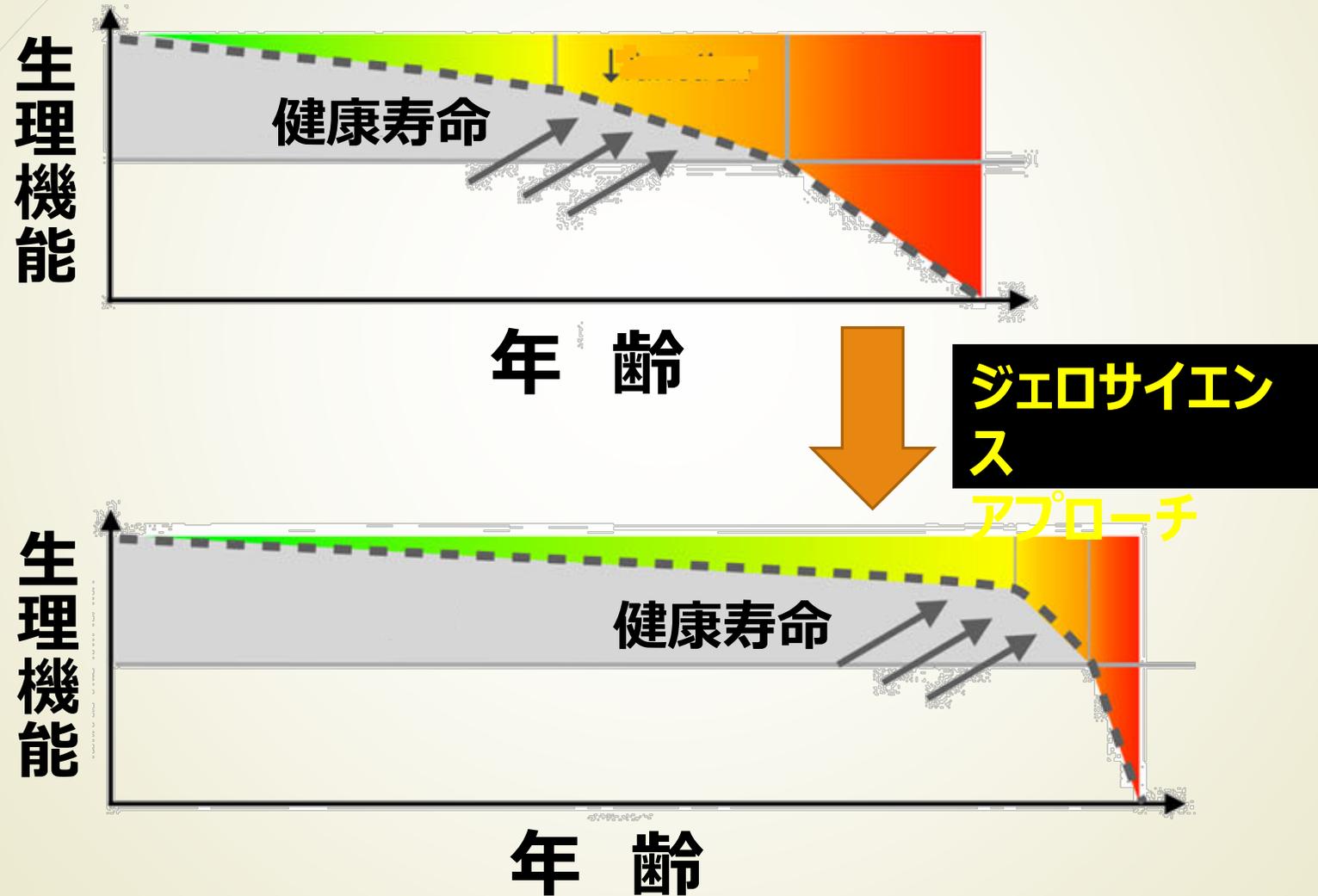


# Geroscience 「健康長寿を目指す老化医生物学」

2013年 米国NIH Geroscience Group  
2015年 日本  
Geroscience Japan Initiative



# ジェロサイエンス目的：より長く・より健康



従来のアプローチ

従来のアプローチ

特定疾患の予防

特定疾患の治療

老化

老化にブレーキ

Geroscience

パーキンソン病  
心疾患  
高血圧  
脳卒中  
アルツハイマー病  
腎疾患  
2型糖尿病

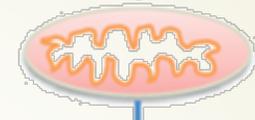
医療・治療

生活習慣(含サプリメント)・予防



# 酸化ストレス 老化仮説

O<sub>2</sub> 酸素



ミトコンドリア

活性酸素

抗酸化物質

酸化による変性  
蛋白質 脂質 核酸

老化

機能障害

老化は不可逆



# 抗酸化サプリメントは死亡リスクを低下させない



**Cochrane**  
Library

Trusted evidence.  
Informed decisions.  
Better health.

**78のヒト試験(RCT)  
約30万人データのメタ解析**

**「βカロテン,ビタミンA,C,E,セレン」は、  
死亡リスクを低下しない。**

**= 長寿には貢献しない**

**ビタミンE、βカロチンは死亡リスクを増加させる。**

ヒトで有効性が期待されている  
**健康寿命延伸法**



**老化原因除去系**

**エピ変化修復系**

**医薬品**

# パラビオシス 若い血液で若返り

老齢マウス：若齢マウスのパラビオシス(5週間：ヒトでは2.7年間相当)

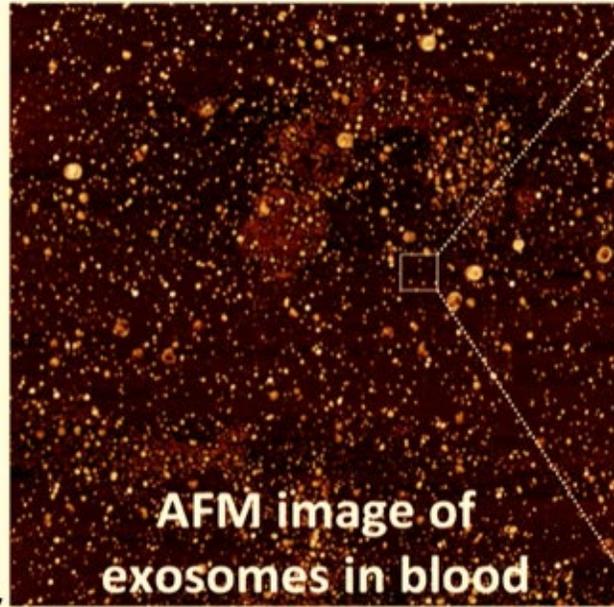
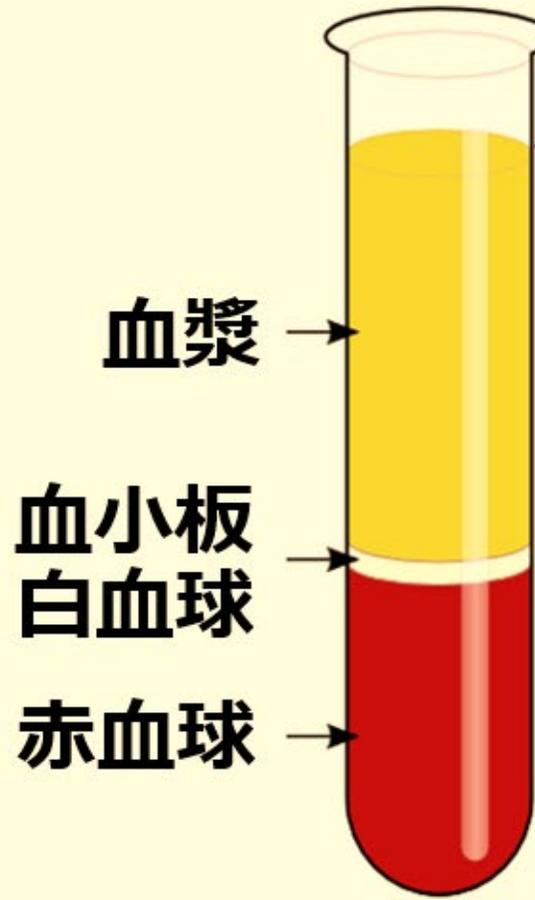


老齢マウスの  
**脳神経、血管、筋肉が**  
若返った！

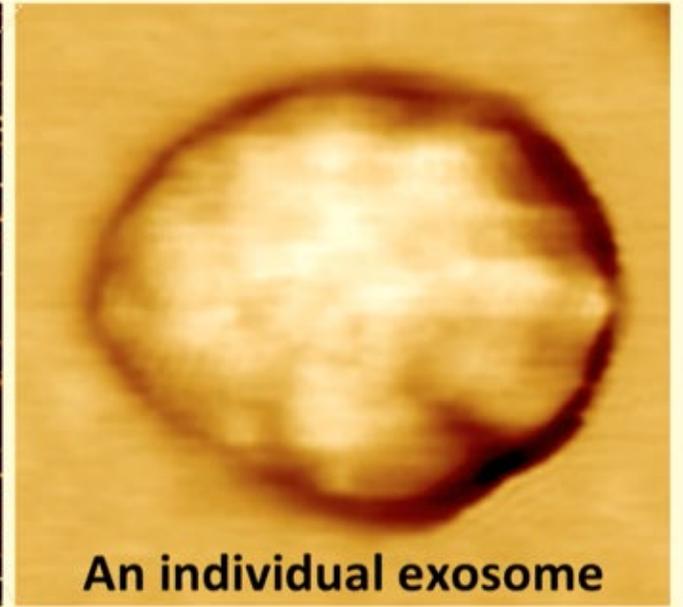
	マウス	ヒト
若齢	2-3月齢	10-20歳相当
老齢	19-26月齢	57-73歳相当

Conboy Im et al., Nature 2005, 433: 760-764;  
Saul A Villeda et al., Nature. 2011, 477:90-94

# 血液中の「細胞外小胞」



AFM image of exosomes in blood



An individual exosome

血液中の細胞外小胞  
(原子間力顕微鏡像)

1つの「細胞外小胞」

(ヒト25-43歳)

4-12月齢



(ヒト73歳)  
26月齢



↓ 寿命

(ヒト78歳)  
28月齢

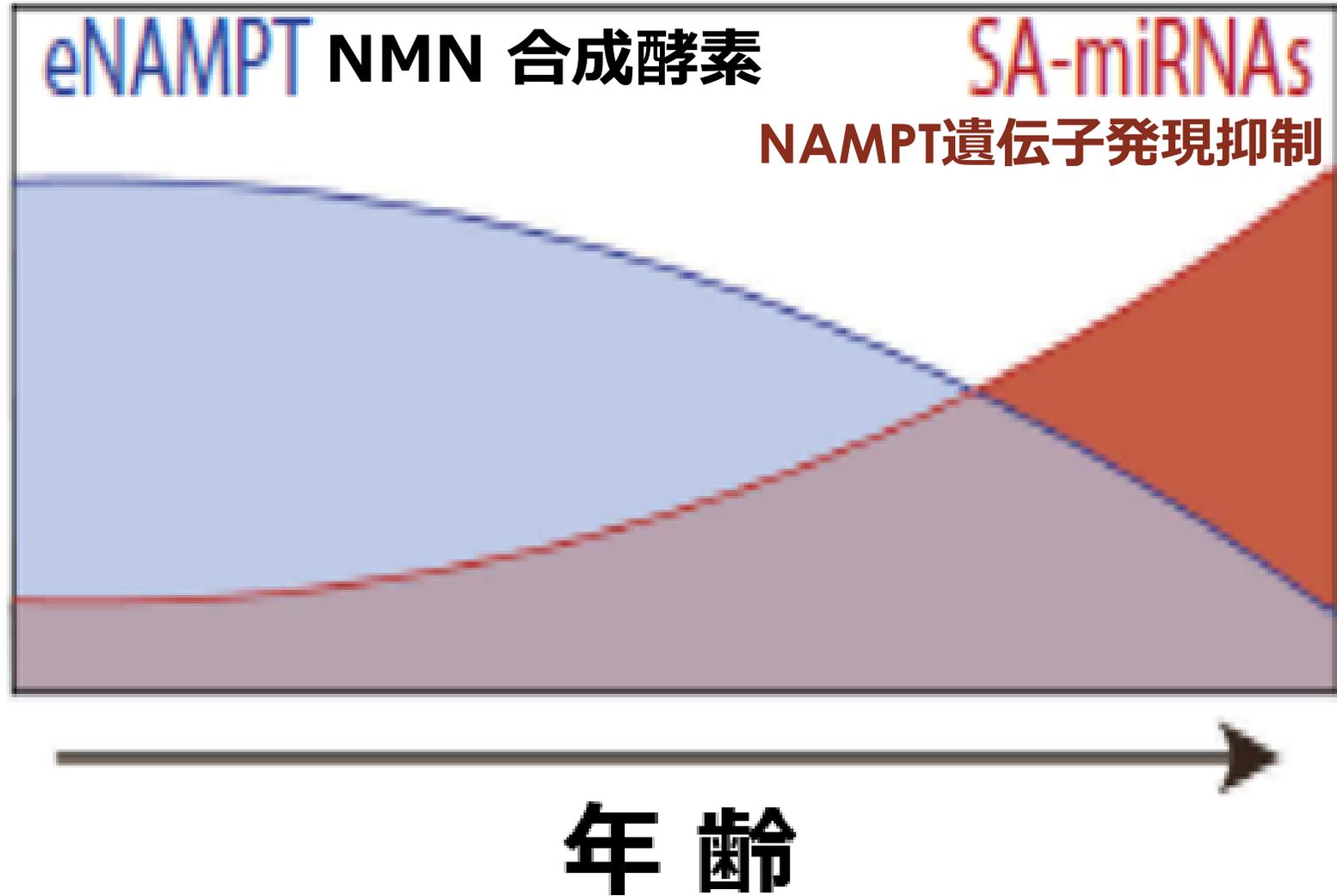


(ヒト~82歳)  
~30月齢

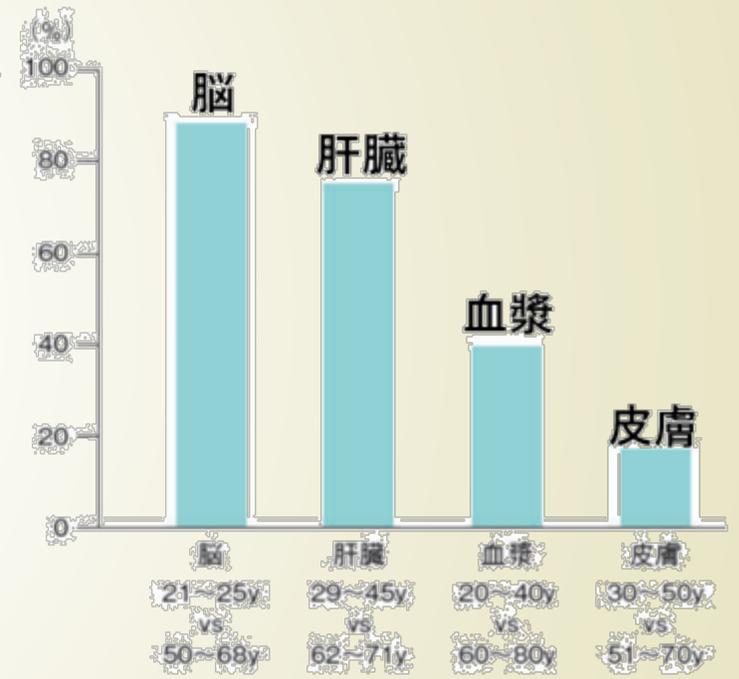
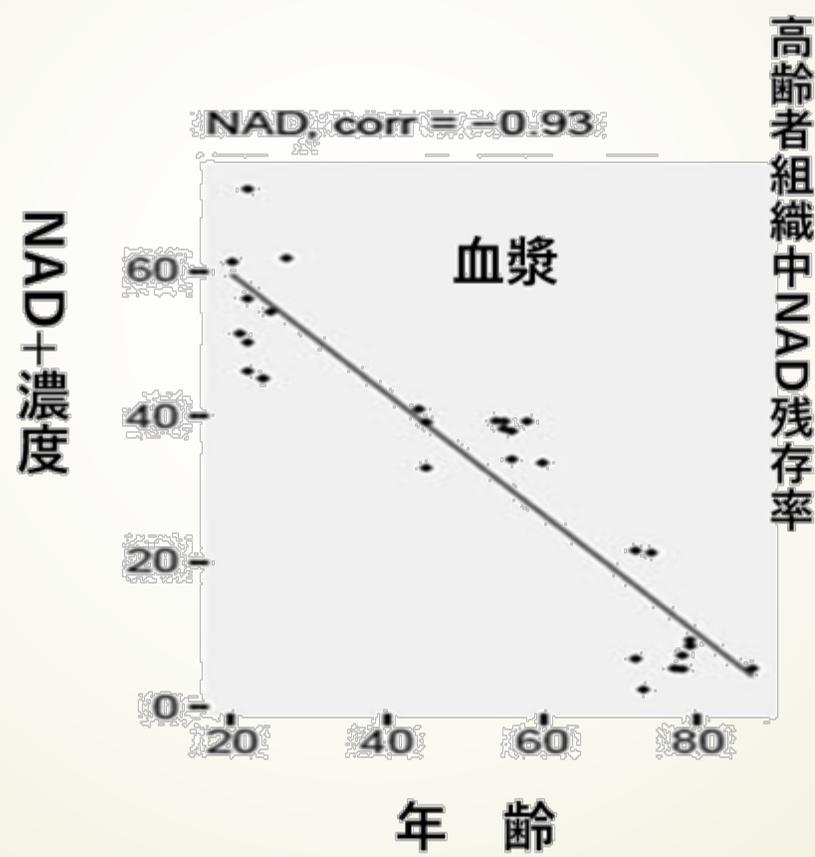
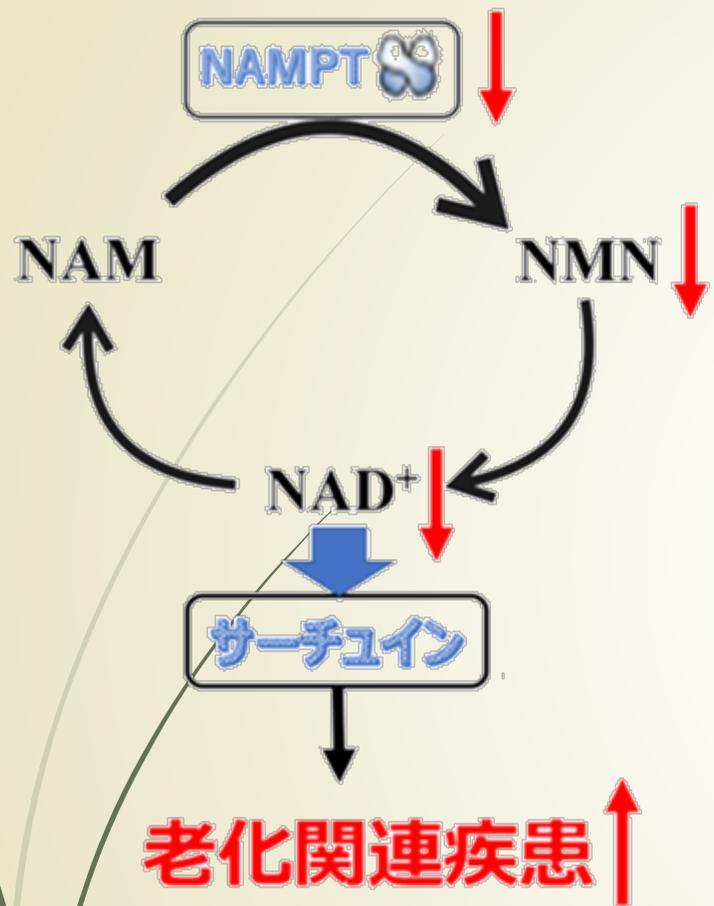
↑ 寿命  
↑ 健康度  
↑ 運動量

投与間隔 : 1週毎(ヒト6か月毎)  
投与期間 2-4月間(ヒト4.5-9年間)

細胞外小胞内の濃度



# 老化でヒト組織内NAD+は低下する



脳 PNAS U S A. 2015 3;112(9):2876-81  
 肝臓 Br J Pharmacol. 2016 , 173(15):2352-68  
 血漿 Rejuvenation Res. 2019 , 22(2):121-130  
 皮膚 PLoS One. 2012;7(7):e42357

# NMN動物試験

100 mg/kg/day  
300 mg/kg/day  
5月齢(27歳相当) ~  
17月齢(54歳相当)  
12か月間投与  
(ヒト27年間投与相当)

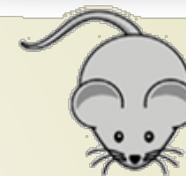
Kathryn F Mills et al., *Cell Metab.* 2016, 24(6):795

CONTROL



老化

NMN



若返り

体重

遺伝子発現の変化

インスリン感受性

エネルギー代謝

ミトコンドリア酸化的代謝

眼の機能

骨密度・免疫機能

# NMNヒト試験

**65歳以上日本人男性 NMN250mg/日 12週間**

①NAD+および関連代謝物の血中濃度が上昇②歩行速度、握力などの運動機能が改善③聴力の改善傾向 Masaki Igarashi et al., NPJ Aging. 2022 May 1;8(1):5.

**65歳以上日本人男女 NMN250mg/日 12週間**

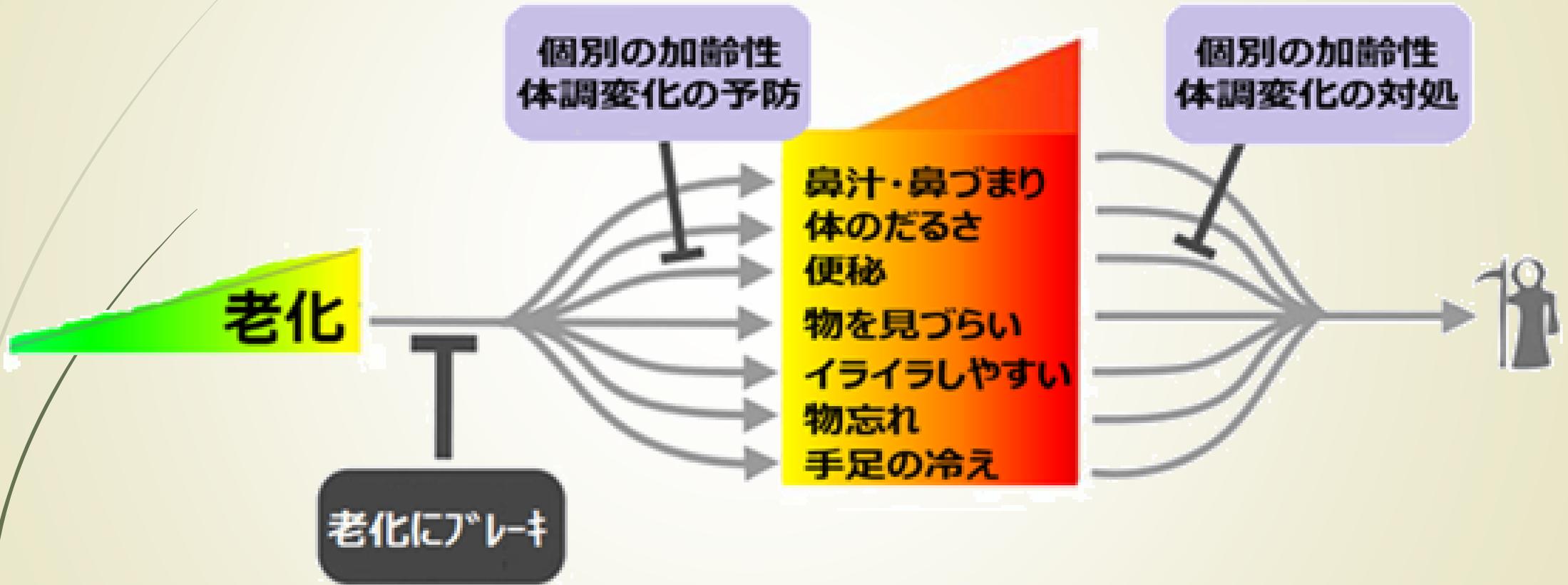
午前摂取と午後摂取比較で、午後摂取のみで睡眠の質改善、  
下肢機能向上 Mijin Kim et al., Nutrients. 2022, 14(4):755.

# NMN市場の懸念点

1. NADブースト効果の保証データの不記載
2. 高価すぎる製品価格 2-8万円/月
3. 不可解な腸溶錠
4. 摂取タイミングの非表示
5. クリニックでのNMN点滴の危険性

狙える機能性

# 加齢性の体調不調の改善



狙える機能性

# 加齢性疾患予備軍の症状改善

従来のアプローチ

特定疾患の予防

従来のアプローチ

特定疾患の治療

老化

パーキンソン病  
心疾患  
高血圧  
脳卒中  
アルツハイマー病  
腎疾患  
2型糖尿病

老化にブレーキ

Geroscience



# Geroscienceサプ<sup>o</sup>リの見つけ方

## 【素材】

- 「オートファジー」、「老化細胞除去」、「幹細胞」、「細胞老化」、「慢性炎症」と関連する「栄養成分」「天然成分」「化合物」「サプリメント」を検索調査する。
- 「寿命延長」が論文報告されているサプリメント調査。
- 野菜・果物、ナッツ、全粒粉、魚肉は死亡リスクを用量依存的に低下する  
⇒成分中にGeroscience活性化化合物が存在する。

ヒトで有効性が期待されている  
**健康寿命延伸法**



**老化原因除去系**

**エピ変化修復系**

**医薬品**

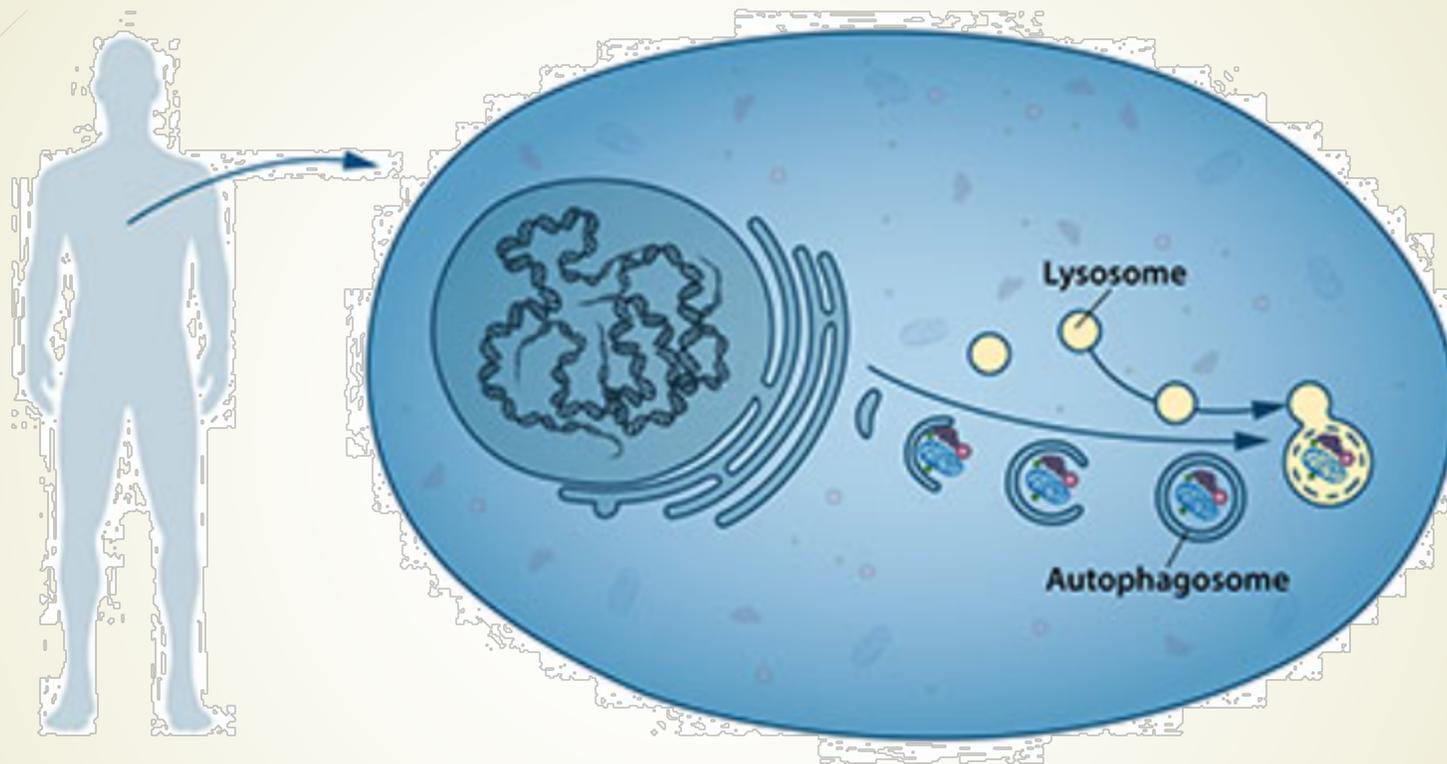
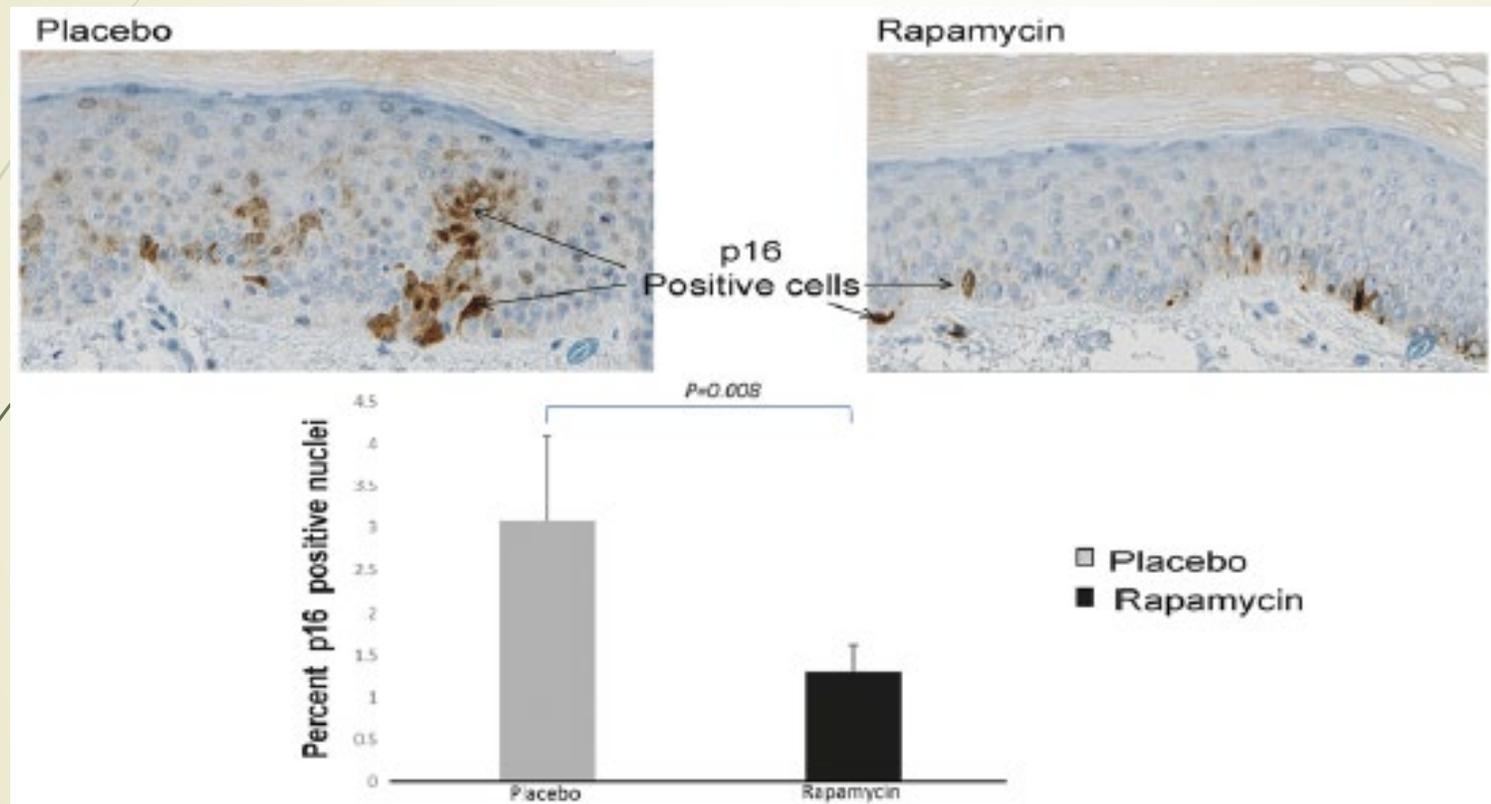


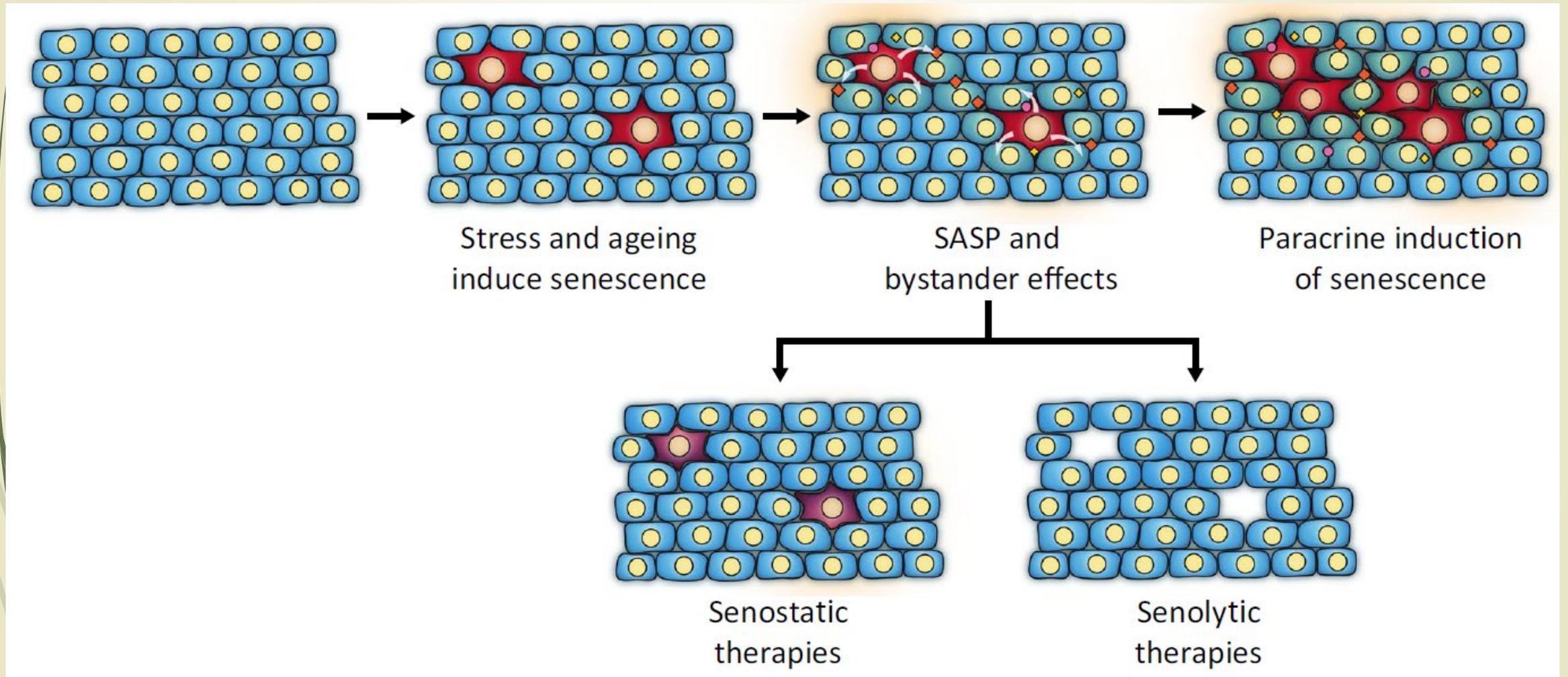
Image: NobelPrize.org

# ラパマイシン（mTOR阻害物質）軟膏は ヒトの皮膚を若返らせた



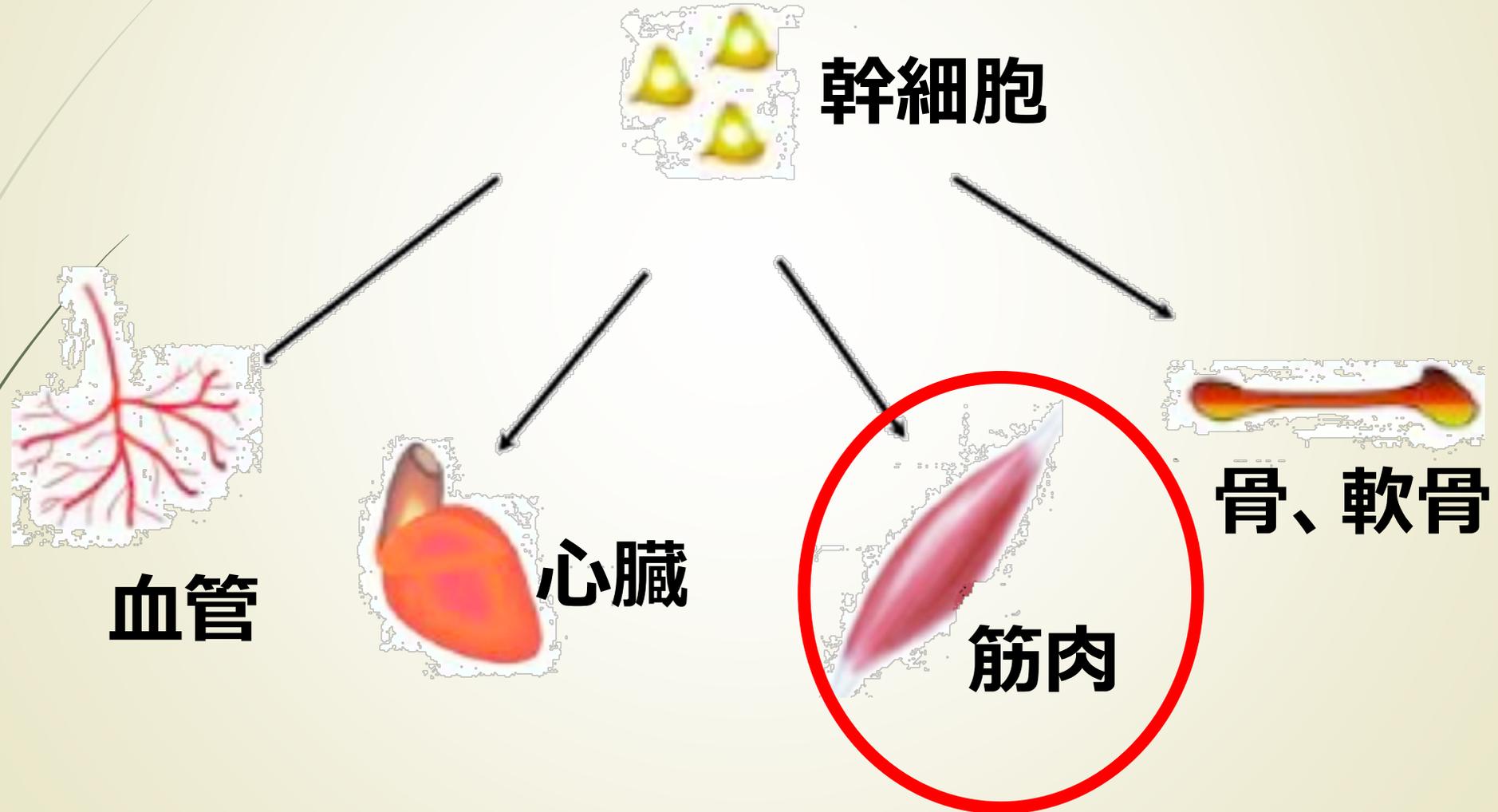
Chung CL., 2019, *Geroscience*;41(6):861-869. doi: 10.1007/s11357-019-00113-y. Epub 2019 Nov 25."Topical rapamycin reduces markers of senescence and aging in human skin: an exploratory, prospective, randomized trial."

# 細胞老化による老化の進展と老化細胞除去



James Chapman, Edward Fielder & João F Passos, 2019, "Mitochondrial dysfunction and cell senescence: deciphering a complex relationship" FEBS Lett. 2019 Jul;593(13):1566-1579. doi: 10.1002/1873-3468.13498. Epub 2019 Jun 27.

# 臓器の損傷は赤ちゃん細胞が修復する 各臓器は赤ちゃん細胞の老化とともに老いる



ヒトで有効性が期待されている  
**健康寿命延伸法**

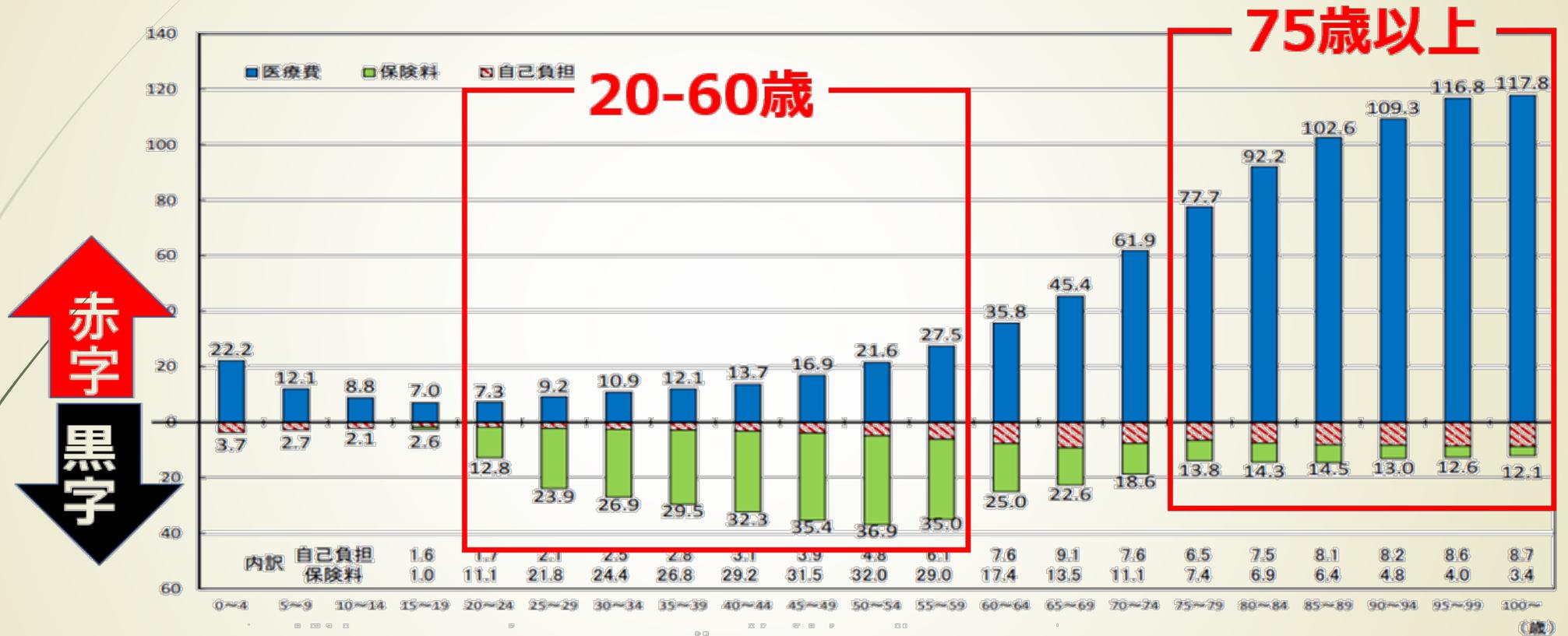


**老化原因除去系**

**エピ変化修復系**

**医薬品**

# 高齢者の健康は社会的希望



厚生労働省 医療保険に関する基礎資料 2020年度年齢階級別 1人あたり医療費

**ありがとうございました**

